Über einige Wirkungen des Formaldehyds.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt der

hohen medizinischen Fakultät

der

kgl. bayer. Friedrich-Alexanders-Universität zu Erlangen

im Juli 1893

von

Carl Segner,
approbierter Arzt aus Colberg,
d. Z. prakt. Arzt in Stadtoldendorf (Braunschweig).

Erlangen.
K. b. Hofbuchdruckerei von Aug. Vollrath.
1893.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät zu Erlangen.

Referent: Herr Professor Dr. Penzoldt.

Promotionsprüfung am 15. Juli 1893.

Dr. v. Zenker,
d. Z. Decan.

Seiner teuren Mutter

und

dem Andenken seines verstorbenen teuren Vaters

in

kindlicher Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535711_0025

Formaldehyd, das Anfangsglied der Aldehydreihe, wurde von A. W. v. Hofmann dadurch hergestellt, dass er einen mit Methylalkohol beladenen Luftstrom über eine glühende Platinspirale leitete. Er stellt ein farbloses Gas dar von süsslichem, stark stechendem Geruche. Er hat die Eigenschaft, sich zu polymerisieren. Schon bei blosser Verdunstung schlägt er sich als weisser Körper, Paraformaldehyd, auf feste Gegenstände nieder. Derselbe verwandelt sich jedoch beim Verdunsten wieder in Formaldehyd zurück.

Der Formaldehyd, von der „Chemische Fabrik auf Aktien, vormals E. Schering“ in einer 40% Lösung unter dem Namen „Formalin“ in den Handel gebracht, zeigt verschiedene höchst wertvolle Eigenschaften, von denen besonders die desinfizierende das grösste Interesse wachruft.

Nachdem bereits Loew[1]) im Jahre 1886 und später Buchner und Segall[2]) auf die antibakterielle Wirkung des Formaldehyds aufmerksam gemacht hatten, erschienen ausführlichere Mitteilungen erst in der neuesten Zeit.

Aronson[3]) veröffentlichte Versuche, die er mit Formaldehyd im Frühjahr und Sommer 1891 angestellt hatte. Er hatte dieselben zum teil so angefangen, dass er den Nährboden für Bakterien mit Formaldehydlösungen von bestimmter Konzentration vermischte. Eine

---

[1]) Journ. f. prakt. Chem. N. F. 33, 34.

[2]) Münch. med. W. 1889, 20.

[3]) Berl. klinisch. Wochenschrift 1892, Nr. 30.

Reihe von Reagenzgläschen wurde mit genau je 9 ccm Bouillon gefüllt, sterilisiert und darauf mit möglichst gleichen Mengen von auf Gelatine oder Agar gezüchteten Bakterien-Reinkulturen infiziert. In diese Röhrchen wurde dann je ein Cubikcentimeter derartig verdünnter Formaldehydlösungen hinzugesetzt, dass der Gehalt der Nährlösung an Formaldehyd von 1:1000 in ungefähr acht Stufen bis 1:80000 abstieg. Er fand bei Impfungen derartig präparierter Nährböden mit Typhusbacillen, Milzbrandbacillen und Staphylococcus pyogenes aureus ein völliges Sterilbleiben bis zu einem Gehalt von 1:20000 Formaldehyd, starke Abschwächung des Wachstums bis zu einem Gehalt von 1:40000 Formaldehyd, gar keine Beeinflussung bei den Nährböden, die einen Gehalt von 1:80000 Formaldehyd aufwiesen.

Bei seinen Versuchen mit Diphtheriebacillen benützte er das Loefflersche Blutserum. Die Serumröhrchen wurden mit je einer Platinöse einer Diphtheriebacillen-Emulsion geimpft und darauf mit der Versuchslösung vollgegossen. Letztere wurde nach 10 Sekunden entleert. Die so behandelten Röhrchen wurden in den Brutofen gestellt und mindestens eine Woche lang beobachtet. Es zeigte sich nun, dass Formaldehydlösungen von 1:250, in einer anderen Versuchsreihe sogar von 1:400 jedes Wachstum verhinderten. Eine Einwirkung selbst konzentrierterer Lösungen auf dicke, gut entwickelte Kulturen in die Tiefe hinein in der doppelten Zeit konnte Aronson nicht konstatieren. Bei Impfung von Serumröhrchen mit aus der Tiefe entnommenem Material gingen immer einige Kulturen auf, wenn auch später und spärlicher.

Auch untersuchte Aronson die Einwirkung der Formaldehyddämpfe auf Diphtheriebacillen. Auf den Boden der mit frischer Reinkultur geimpften Serumröhrchen wurde je 1 ccm einer x% Formaldehydlösung gebracht, ohne den Nährboden zu berühren. 1% und

stärkere Lösungen verhinderten jegliches Wachstum. Bei dünneren Lösungen (bis 1:500) war eine Abschwächung selbst bis zum völligen Ausbleiben des Wachstums wenigstens in den unteren Partieen des Glases zu beobachten.[1]) Die diesen dünnen Lösungen ausgesetzt gewesenen Diphtheriebacillen zeigten eine bedeutende Abschwächung ihrer Virulenz.

Die Giftigkeit des Formaldehyds für Warmblüter kommt derjenigen der Carbolsäure gleich. Aronson führt Versuche von Zuntz an, nach welchen die tötliche Dosis bei subkutaner Applikation 0,24 gr pro Kilogramm Tier beträgt. Ein vergiftetes Tier zeigt nach einem anfänglichen Erregungsstadium intensive klonische Krämpfe der Extremitäten mit deutlichem Opisthotonus und endet unter den Erscheinungen der Atmungslähmung.

Trillat und Berlioz[2]) kamen zu folgenden Resultaten. Sie bezeichnen eine 40 % Formaldehydlösung mit dem Namen „Formol". Formaldehyd wirkt fäulniswidrig. Urin, dem derselbe zugesetzt ist, zersetzt sich nicht. Die antiseptische Wirksamkeit der wässerigen Lösung übertrifft die des Sublimats. Bouillon, mit Milzbrand geimpft, bleibt steril bei einer Verdünnung von 1:25000 Formaldehyd. Auf Gelatine, welche mit Bakterien aus den Pariser Abfallwässern geimpft war, bleibt jede Entwickelung aus bei einer Verdünnung von 1:30000.

Die Dämpfe werden sehr rasch von tierischen Geweben absorbiert.

Sie verhindern die Entwickelung von Bakterien. Bouillon, welche mit dem bacillus anthracis, bacillus Eberthi und bacillus coli geimpft war, blieb, den Formaldehyddämpfen ausgesetzt, klar.

---

[1]) Ist vielleicht zum teil darauf zurückzuführen, dass ein Teil der Lösung in das Serum diffundierte und so direkt mit den Bakterien in Berührung kam. Anm. d. Verf.

[2]) Comptes rendus, T. 114, p. 1278; T. 115, p. 290.

Sie wirken antiseptisch. Um dies zu zeigen, wurde folgender Versuch gemacht: Kleine Leinwandstücke, welche mit dem Eberthschen Bacillus und mit Milzbrandsporen imprägniert waren, wurden unter eine Glocke gebracht, in welche man einen Luftstrom hineinleitete, der eine 5% Formaldehydlösung passiert hatte. Von 5 zu 5 Min. wurde ein Stückchen Leinwand auf Bouillon gebracht. Dabei wurde gefunden, dass Milzbrand nach 20, der bacillus Eberthi nach 25 Min. getötet waren. Zum Vergleiche wurde derselbe Versuch angestellt mit Zimmtessenz und 5% Kreosotlösung. Selbst nach einer Stunde war der Eberthsche Bacillus noch nicht abgetötet.

Die Dämpfe sind nur giftig, wenn man sie in grosser Menge während mehrerer Stunden einatmet.

Kürzlich ist eine Veröffentlichung von Stahl[1]) erschienen. Seine Versuche mit Milzbrandsporen und anderen in der Gartenerde vorkommenden Sporen ergaben, dass dieselben in Formaldehydlösungen von 1:1000 nach einstündiger, in solchen von 1:750 bereits nach $^1/_4$stündiger Einwirkung abgetötet waren, d. h. auf Agar-Agar gebracht sich nicht mehr entwickelten.

Die abtötende Kraft der Formalindämpfe erprobte Stahl an den Erregern des Typhus, des Milzbrandes, der asiatischen Cholera, am Staphylococcus pyogenes albus, Micrococcus prodigiosus, an Milzbrandsporen und Erdesporen. Er benutzte dazu eine Glocke, welche auf einer genau schliessenden Eisenplatte sich befand. Im Halse der Glocke war eine Bürette befestigt, aus welcher er berechnete Mengen der Formalinlösung auf die mässig erwärmte Eisenplatte tropfen liess. Er fand, dass bereits bei einem Gehalt der Luft von 2,5 Volumprozenten Formalin nach einer Viertelstunde sämtliche Organismen abgetötet waren.

---

[1]) Pharmaceut. Zeit. 1893, Nr. 22.

Stahl stellte darauf sowohl mit den wässerigen Lösungen wie mit den Dämpfen des Formalin praktische Desinfektionsversuche an. Milzbrandsporen und Gartenerdesporen wurden auf eine sterile Tapete gestrichen. Nach dem Antrocknen wurde die Tapete durch einen kleinen Sprayapparat mit Formalinlösungen von verschiedener Konzentration besprengt. Es stellte sich heraus, dass nach $^1/_4$ stündiger Wirkung einer $^1/_2$ % Lösung die Sporen getötet waren. Bei einer $^1/_4$ proz. Lösung genügte eine Stunde. Bei dichteren Geweben, bei denen die Keime sich in tieferen Schichten befanden als bei der Tapete, wie Seide, Sammet, Leinwand u. a., genügte ein $^1/_2$stündiges Besprengen mit einer 2 % Formalinlösung. Bei der Sterilisierung der Tapete betrug im Mittel die Menge der verbrauchten $^1/_2$% Formalinlösung pro qm ca. 8 ccm = 0,1 gr Formalin, bei der Sterilisierung der Stoffe ca. 25—60 ccm der 2 % Lösung, d. i. 1,25—3 gr Formalin pro qm Fläche.

Die desinfizierende Kraft der Formalindämpfe benutzte Stahl zur Desinfizierung von Verbandstoffen. Seidenfäden, an welchen Milzbrandsporen angetrocknet waren, wurden in einen grossen Bausch Watte gepackt und unter eine Glocke gestellt, in welcher 40 % Formalinlösung der freiwilligen Verdunstung ausgesetzt war. Schon nach 48 St. waren die Sporen getötet. Dieser Versuch ist sehr ermutigend, um in der Praxis die Formalindämpfe zur Desinfektion und zum Sterilhalten des Verbandmaterials zu benützen, da bekanntlich der Zustand unserer sogenannten aseptischen Verbandstoffe oft sehr zu wünschen übrig lässt.

Meine eigenen Versuche[1]) gingen zunächst darauf hinaus, die gerühmten Eigenschaften des Formaldehyds auch meinerseits zu konstatieren.

Je 100 ccm frischen Harns wurden mit 1 resp. 0,5 ccm

---

[1]) Vgl. C. Gegner, Münch. med. Wochenschr. 1893, Nr. 32.

Formalin versetzt und offen an sonnigem Platze stehen gelassen. Selbst nach 10 Tagen, nach welchen der Versuch abgebrochen wurde, war der Harn in beiden Gläsern klar geblieben bis auf ein geringes Sediment von Salzen und hatte keinen Fäulnisgeruch. Der gleichzeitig aufgestellte Kontrolharn zeigte bereits nach 24 St. eine vollständige, gleichmässige, offenbar von Bakterien herrührende Trübung und ziemlich starken Geruch.

Der gleiche Versuch wurde mit frischem Rindsblut gemacht. Je 100 ccm desselben wurden ebenfalls mit 1 resp. 0,5 ccm Formalin versetzt, das Formalin durch Umschütteln möglichst gleichmässig verteilt, und die Gefässe wurden darauf offen stehen gelassen. Das Blut, welchem 1 ccm Formalin hinzugefügt war, fing nach etwa 7 bis 8 Tagen an etwas zu riechen. Offenbar hatte sich das Formalin zum grössten teil verflüchtigt. Das mit nur 0,5 ccm Formalin versetzte Blut zeigte bereits nach 48 Stunden leichten Geruch, erreichte aber selbst nach 10 Tagen bei weitem nicht den Grad der Fäulnis, den das Kontrolblut aufwies. Letzteres hatte schon am anderen Tage Fäulnisgeruch.

Um den Einfluss von Formalinlösungen auf das bunte Gemisch von Bakterien, welche sich im faulenden Blute befanden, festzustellen, verfuhr ich folgendermassen: Ein Finger wurde in das Blut eingetaucht. Das, was an demselben haften blieb, liess ich antrocknen. Darauf wurde Nährgelatine stark mit dem infizierten Finger gerieben. 20 Min. später goss ich Formalinlösungen von verschiedener Konzentration auf die Gelatine, liess dieselben eine Minute lang einwirken, goss sie ab und spülte mit sterilisiertem Wasser nach. Bei Lösungen in der Stärke von 2,5 : 100, 2,5 : 200, 2,5 : 300, 2,5 : 400 blieb jegliche Bakterienentwickelung aus. Nach Einwirkung von noch dünneren Lösungen, wie 2,5 : 500, 2,5 : 1000, zeigte sich wenigstens eine Verlangsamung des Wachstums, indem erst nach 48 Stunden sich Trübungen auf

der Gelatine zeigten. Das Kontrolglas wies bereits nach 24 Stunden starke Trübung der Gelatine mit teilweiser Verflüssigung auf.

In zwei Fällen wurde 20 Min. nach der Infizierung je 1 Tropfen einer 2,5 % Formalinlösung auf die Gelatine gegossen und darauf gelassen. Hier fand gar keine Bakterienentwickelung statt.

Nachdem sich so namentlich die 2,5prozentige Lösung als ganz besonders wirksam erwiesen hatte, stellte ich Versuche an über die Wirksamkeit derselben als Schlussdesinfiziens. Ein Finger, an dem faulendes Blut angetrocknet war, wurde 5 Min. lang mit Seifenwasser und Bürste behandelt, darauf 1 Min. lang in 2,5% Formalinlösung mit den Fingern abgerieben und mit sterilisiertem Wasser abgespült. Impfung der Gelatine durch Abreiben des Fingers und Hineindrücken der Nagelkuppe hatte keinen Erfolg. Das gleiche Resultat wurde erzielt, als der vorher infizierte Finger ohne vorhergehende Behandlung mit Seife und Bürste nur in 2,5 % Formalinlösung 1 Min. lang stark mit den Fingern abgerieben wurde. Zur Kontrole wurde der infizierte Finger 1 Min. lang nur mit Wasser abgerieben und dann in Gelatine eingedrückt. Hier waren nach 24 Stunden üppige Bakterienkolonieen aufgesprosst. Das blosse Eintauchen des infizierten Fingers in 2,5% Formalinlösung genügte nicht zu dessen Sterilisierung. Der Versuch wurde 10 Sek., $^1/_2$ Min., 1 Min. lang gemacht, worauf dann jedesmal der Finger mit sterilisiertem Wasser abgespült und in Gelatine eingedrückt wurde. In jedem Falle kam es zur Entwickelung von Bakterien, wohl aber war darin der Einfluss des Formalins zu erkennen, dass dieselbe im ersten Falle allerdings schon nach 24 Stunden, in den beiden anderen aber erst nach 48 Stunden stattgefunden hatte.

Um den Einfluss der Formalindämpfe im allgemeinen auf Bakterien zu prüfen, wurde wiederum

Gelatine in einer grossen Doppelglasschale an verschiedenen Stellen mit dem durch jauchiges Blut infizierten Finger geimpft. Nach 24 Stunden war eine reichliche Bakterienwucherung eingetreten, an einzelnen Stellen war die Gelatine bereits verflüssigt. Jetzt wurde ein mit ca. 1 ccm reinen Formalins getränkter Wattebausch unter das Doppelglas gebracht. Die Stellen, welche noch keine Verflüssigung der Gelatine aufgewiesen hatten, zeigten von dem Augenblicke an absolut keine Veränderung, an den bereits verflüssigt gewesenen war nach 24 Stunden noch eine geringe Vergrösserung zu bemerken. Dieses Verhalten rührt offenbar davon her, dass die Formalindämpfe erst nach einer gewissen Zeit die verflüssigten Stellen durchdrungen hatten. Abimpfung nach 48 Stunden ergab das völlige Abgestorbensein aller Organismen.

Nach diesen Vorversuchen prüfte ich die Einwirkung des Formalins auf einzelne Bakterienarten. Zunächst fing ich mit Staphylococcus pyogenes aureus an. Ich prüfte zuerst, welchen Einfluss Formalinlösungen auf die Entwickelung von Staphylococcus hätten. Die Untersuchungen wurden in derselben Weise gemacht, wie die über die Einwirkung von Formalinlösungen auf das Wachstum der im faulenden Blute befindlichen Bakterien. Ein Finger wurde in durch Staphylococcus verflüssigte Gelatine getaucht, und die an ihm haften gebliebenen Bestandteile wurden antrocknen gelassen. Nun wurde der Finger auf Gelatine fest aufgerieben. 20 Min. später wurden Formalinlösungen von verschiedener Konzentration auf die einzelnen Schälchen gegossen, 1 Min. darauf gelassen und dann entfernt. Darauf wurde mit sterilisiertem Wasser nachgespült. In Anwendung kamen Lösungen von 2,5 : 100, 2,5 : 200, 2,5 : 500, 2,5 : 1000, 2,5 : 2000, 2,5 : 3000, 2,5 : 5000, 2,5 : 10000 u. 2,5 : 20000. Diejenigen Gläser, welche mit Verdünnungen bis 2,5 : 1000 behandelt waren, erwiesen sich als steril gemacht. Auf

den mit den noch verdünnteren Lösungen behandelten Nährböden zeigte sich eine verzögernde Beeinflussung durch Formalin insofern, als nach 24 Stunden auch noch nichts gewachsen war. Nach 48 Stunden war es allerdings überall zur Entwickelung von Kolonieen gekommen. Aber auch hier zeigte sich noch ein Unterschied in der Wirkung der stärkeren (2,5 : 2000, 2,5 : 3000, 2,5 : 5000) und der schwächeren (2,5 : 10000, 2,5 : 20000) Lösungen, indem es nämlich in den ersteren Fällen erst zu einer einfachen Fleckenbildung auf der Gelatine gekommen war, während dieselbe in den anderen bereits verflüssigt war. Die mikroskopische Untersuchung ergab in allen Fällen Staphylococcus.

Zur Untersuchung über die Einwirkung der Formalinlösungen auf bereits entwickelte Staphylococcuskulturen benutzte ich Seidenfäden, die mit Staphylococcus imprägniert und an der Luft getrocknet waren. Dieselben wurden verschieden lange Zeit in Formalinlösungen von verschiedener Konzentration gelegt, nach der Herausnahme mit sterilisiertem Wasser abgespült und auf Gelatine gebracht. Mir schien es richtiger zu sein, diesen Versuch am infizierten Seidenfaden zu machen, da derselbe sofort nach dem Einlegen in die Formalinlösung vollständig von derselben durchtränkt wird und so eine gleichzeitige und gleichmässige Einwirkung der Lösung auf alle Staphylococcen stattfindet. Bei der Benutzung von Kulturen auf Gelatine wäre auf eine gleichzeitige Einwirkung der Formalinlösung auf alle Organismen, auch die in der Tiefe, nicht zu rechnen und so der Versuch ungenau gewesen. Die Lösungen von 2,5 : 100 und 2,5 : 200 liess ich 5, 10, 15, 20, 30, 45 Sek. und 1 Min. einwirken, die von 2,5 : 500 und 2,5 : 1000 ausserdem noch $1^1/_2$ und 2 Min., von 2,5 : 2000 noch 3, 4, 5 und 10 Min. Das Resultat war nach dem ziemlich günstigen Ergebnis des vorigen Versuchs etwas überraschend. Nach 24 Stunden waren

nämlich überall Staphylococcuskulturen aufgesprosst, nur die Seidenfäden, welche 45 Sek. und 1 Min. in 2,5% Formalinlösung gelegen hatten, erwiesen sich als sterilisiert.

Ich stellte noch einen dritten Versuch an. Ich liess, wie im ersten Falle, an einem Finger Staphylococcus antrocknen. Ohne vorherige Reinigung mit Bürste und Seife wurde der infizierte Finger nur in Formalinlösungen von wechselnder Konzentration je $^1/_2$ und 1 Min. lang tüchtig abgerieben. Nach dieser Prozedur wurde der Finger mit sterilisiertem Wasser abgespült und auf Gelatine sowohl aufgerieben als auch in dieselbe mit der Nagelkuppe eingedrückt. Ich benutzte Lösungen von 2,5 : 100, 2,5 : 200, 2,5 : 300, 2,5 : 400, 2,5 : 500, 2,5 : 1000, 2,5 : 2000, 2,5 : 3000, 2,5 : 5000 und 2,5 : 10000. Auch hier zeigten sich nach 24 Stunden überall zahlreiche kleine punktförmige bis stecknadelkopfgrosse Staphylococcuskolonieen. Nur in dem Falle, in welchem ich eine 2,5% Lösung 1 Min. lang angewandt hatte, war es zu keinem Wachstum gekommen. In den beiden Fällen, in denen ich die 2,5% Lösung $^1/_2$ Min. und 1 Min. lang hatte einwirken lassen, hatten sich nur ganz vereinzelt punktförmige Kolonieen entwickelt. Gerade in diesen Versuchen wurde eine Lösung verwendet, welche längere Zeit gestanden hatte, öfter geöffnet worden war und welche also zum teil verdunstet bezw. polymerisiert war.

Nach solchen Resultaten ist es wohl nicht wahrscheinlich, dass das Formalin in Lösung den anderen bekannten Antisepticis den Rang streitig machen und in die Praxis Eingang finden wird. Abgesehen davon, dass seine desinfizierende Kraft die anderer Mittel nicht übertrifft, der des Sublimats ganz bedeutend unterlegen ist, würde auch schon der starke stechende Geruch, den die nach dem Experiment zur Desinfektion notwendige 2,5% Lösung ausströmt, auf die Dauer sehr unangenehm

werden und einer ausgedehnteren und häufigeren Verwendung des Mittels im Wege stehen.

Bei den Versuchen mit Cholera-, Typhus- und Milzbrandbacillen beschäftigte ich mich nur mit der Einwirkung der Formalindämpfe auf dieselben. Mir lag vor allen Dingen daran, zu prüfen, ob die gerühmte Wirkung der Dämpfe wirklich eine so ausserordentliche wäre, ob dieselben z. B. geeignet wären, Räume, welche durch die vorher genannten Bakterienarten verunreinigt sind, zu desinfizieren. Die Versuche wurden derart gemacht, dass ich eine Kultur, welche nach Impfung auf Agar-Agar während 24 Stunden im Brütofen sich entwickelt hatte, unter eine feuchte Glocke von ca. 2500 ccm Inhalt stellte und daneben auf ein Schälchen einen Wattebausch brachte, der mit der betr. Formalinlösung begossen war. Das Formalin wurde der freien Verdunstung überlassen. Gewöhnlich nach 24 St. wurde von der ausgesetzt gewesenen Kultur auf Agar abgeimpft. Das abgeimpfte Präparat kam in den Brutkasten und verblieb darin mindestens 24 Stunden. Die Versuche mit der Glasglocke leiden allerdings an der Unvollkommenheit, dass die Glocke nicht luftdicht verschlossen war. Dadurch war den Formalindämpfen Gelegenheit gegeben, zum teil zu entweichen, und dadurch litt wieder die Genauigkeit der Schätzung über die durchaus notwendige Menge Formalins zur Erzielung der gewünschten Wirkung. Aber auch in der Praxis werden wir wohl kaum jemals in die Lage kommen, luftdicht abgeschlossene Räume desinfizieren zu müssen, so dass dieser vermeintliche Mangel des Versuchs nur zu seinem Vorteil ausschlägt, da er sich den wahren Verhältnissen mehr nähert. Bei mehreren Versuchen war ich auch genötigt, die Glocke mehreremal, wenn auch immer nur für Augenblicke, zu lüften. Es sind dies die Fälle, bei denen ich öfter als nur nach 24 Stunden abimpfte, ferner die über den Einfluss der Formalin-

dämpfe auf Milzbrandsporen, die an Seidenfäden angetrocknet waren, so oft ich ein Tier mit einem solchen Faden impfte. Die Dämpfe entwichen bei dieser Gelegenheit zum grössten teil, und ihre Einwirkung war somit keine konstante. Die günstigen Ergebnisse, die trotzdem erzielt wurden, können eben nur zu Gunsten des Mittels sprechen.

Am überraschendsten waren die Resultate bei der Untersuchung mit Cholera-Agarkulturen. Den Anfangsversuch machte ich mit 50 Tropfen. Nach 24 Stunden wurde ein Strichpräparat abgeimpft und in den Brutofen gebracht. Jegliche Bakterienentwickelung blieb aus. Das den Formalindämpfen ausgesetzt gewesene Präparat zeigte unter dem Mikroskop nur Molecularbewegung. Mit denselben 50 Tropfen wurde noch ein zweiter Versuch gemacht. Nach 1 und nach 4 Stunden wurden Proben entnommen, Strichpräparate gemacht und in den Brutofen gestellt. Von der zweiten Probe wurde wiederum etwas unter das Mikroskop gebracht. Auch hier waren nur Molecularbewegungen zu sehen. Die abgeimpfte Kultur, welche nach einer Stunde entnommen war, zeigte nach 24 Stunden starkes Wachstum, die andere entwickelte sich nicht. Ich ging darauf herunter auf 20 Tropfen, entnahm nach 2, 3, 4, 5 und 6 Stunden Proben und machte Strichpräparate. Die Kultur erwies sich nach 3 Stunden als abgestorben. Dasselbe Resultat wurde erzielt bei Anwendung von nur 5 Tropfen Formalin. Die Impfstriche, welche nach 3, 4, 5 und 6 Stunden gemacht waren, zeigten keine Kulturentwickelung. Bis zur Anwendung von 5 Tropfen wurde das reine Formalin auf die Watte gegossen. Bei den Versuchen mit noch weniger als 5 Tropfen wurde Formalin mit Wasser gemischt. Von dieser Mischung wurden dann so viel Cubikcentimeter entnommen, dass der gewünschte Formalingehalt herauskam. Die Verdunstungsfläche wurde dadurch eine grössere. Bei der

Anwendung von nur 1 Tropfen wurde nach 7 Stunden abgeimpft. Auch in diesem Falle erwies sich die Kultur als bereits tot. Ich ging darauf herunter auf $^1/_4$, $^1/_8$, $^1/_{12}$, $^1/_{20}$, $^1/_{30}$ Tropfen und impfte jedesmal nach 24 Stunden ab. Immer blieb jegliches Wachstum aus. Erst bei einer Verdünnung von $^1/_{40}$ Tropfen waren spärliche Kolonieen aufgesprosst. Dass ich bei meinen Versuchen immer frische und lebenskräftige Kulturen verwandte, darüber führte ich in jedem einzelnen Falle Kontrole. So oft ich nämlich eine Kultur, nachdem dieselbe während 24 Stunden im Brutofen gewachsen war, der Einwirkung der Formalindämpfe aussetzen wollte, entnahm ich vorher eine Probe und impfte dieselbe auf Agar-Agar ab. Diese Probe entwickelte sich immer in ganz üppiger Weise im Brutkasten. Ich benutzte dieselbe dann zum nächsten Versuche.

Die Untersuchungen mit Typhusbacillen wurden in ganz derselben Weise gemacht, und ebenso wurde die Kontrole über die Güte der Kulturen geführt. Die Typhusbacillen zeigten sich etwas widerstandskräftiger. Als die unterste Grenze, bis zu welcher Abtötung der Kulturen im Raum von 2500 ccm eintrat, stellte sich $^1/_8$ Tropfen reinen Formalins heraus. Bei Anwendung von $^1/_{10}$ Tropfen erfolgte Wachstum.

Nach den ausserordentlich guten Resultaten, welche mit Formalindämpfen bei Cholera und Typhus erzielt waren, war ich sehr begierig auf das Verhalten, welches Milzbrandbacillen resp. Milzbrandsporen dem Formalin gegenüber wohl beobachten würden. Ich fing den ersten Versuch gleich mit 20 Tropfen reinen Formalins an. Nach 2, 3, 4, 5 und 6 Stunden wurde auf Agar abgeimpft. Alle diese Präparate entwickelten sich sehr stark im Brutofen. Ich entnahm deshalb die nächste Probe erst nach 48 Stunden. Auf diesem Strichpräparat stellte sich kein Wachstum mehr ein. Da die Milzbrandbacillen eine so grosse Widerstandskraft dem Formalin

gegenüber zeigten im Vergleich zu den vorher untersuchten Mikroorganismen, beschränkte ich mich von jetzt an darauf, frühestens immer nur nach 24 Stunden abzuimpfen. Der nächste Versuch wurde mit nur 10 Tropfen gemacht. Die nach 24 und 48 Stunden abgeimpften Strichpräparate zeigten kein Wachstum. Derselbe Erfolg wurde erzielt bei der Anwendung von 5, 1 und $^1/_4$ Tropfen. Letztere Dosis erwies sich als die unterste Grenze. Bei $^1/_8$ Tropfen Formalin war eine Wirkung desselben nicht mehr zu erkennen. Das ausserordentlich günstige Ergebnis dieser Versuche erfuhr nun doch eine gewisse Einschränkung durch die Resultate der nebenhergehenden Experimente am Tier. Als ich eine Milzbrand-Agarkultur mit 10 Tropfen Formalin unter die Glocke brachte, impfte ich ein Kaninchen mit einer Öse derselben in die Nackengegend. Ein zweites Tier erhielt 2 Ösen nach 24stündiger Einwirkung des Formalin, ein drittes 1 Öse nach 48 Stunden. Das erste Kaninchen ging 30 Stunden nach der Impfung an Milzbrand zu Grunde. Das zweite starb nach $7^1/_2$ Tagen. Sofort nach dem Tode desselben wurde das Blut untersucht. Es fanden sich zahlreiche Milzbrandbacillen. Das dritte Tier lebte noch nach 23 Tagen. Die Milzbrandkultur war also nach 24stündiger Einwirkung der 10 Tropfen Formalin doch nicht abgetötet. Vielmehr war nur eine derartige Schwächung der Lebenskraft derselben eingetreten, dass sie auf künstlichem Nährboden sich nicht mehr erholen konnte. Wurde sie aber unter die günstigsten Ernährungsbedingungen gebracht, wie sie eben der tierische Körper darbietet, lebte sie doch wieder auf.

Nach diesem Ergebnis waren natürlich die Resultate der Versuche mit noch weniger als 10 Tropfen hinfällig geworden. Da aber $^1/_4$ Tropfen immerhin doch noch so viel Einfluss gehabt und die Kultur so geschwächt hatte, dass Wachstum eines abgeimpften Strichpräparats innerhalb 24 Stunden im Brutofen nicht mehr

erfolgte, wollte ich erproben, ob und in welcher Zeit diese Minimaldosis auf Milzbrandsporen einwirkte. Seidenfäden, welche mit einer stark sporenhaltigen Milzbrandemulsion imprägniert und dann getrocknet waren, wurden also $^1/_4$ Tropfen Formalin unter der Glocke ausgesetzt. Nach 3, 4 und 6 Tagen erhielt je ein Kaninchen einen Seidenfaden unter die Nackenhaut. Am 10., 9. und 7. Tage danach lebten dieselben noch. Das Kontroltier, welches einen virulenten Faden bekommen hatte, starb nach 36 Stunden.

Führt man sich noch einmal die Resultate über die Wirkung der Formalindämpfe auf die in die Untersuchung gezogenen pathogenen Bakterien vor Augen, dass nämlich in einem Raume von 2500 ccm bei blosser Verdunstung für Cholera $^1/_{30}$, Typhus $^1/_8$ und Milzbrand $^1/_4$ Tropfen Formalin ausreicht, um innerhalb 24 Stunden den Tod dieser Organismen herbeizuführen, so ist wohl nicht daran zu zweifeln, dass das Formalin es in hohem Grade verdient, für die Bedürfnisse der Praxis herangezogen zu werden. Wer bedenkt, mit welchen Schwierigkeiten es nach den bisher üblichen Methoden verbunden und wie es oft unmöglich ist, kostbare Gegenstände, als: Pelzwerk, Seide, Sammet, Teppiche u. a. m., zu desinfizieren, ohne dieselben so zuzurichten, dass sie für den Gebrauch untauglich geworden sind, wird es mit Freuden begrüssen, im Formalin ein Mittel zu besitzen, welches, ohne im geringsten zerstörend zu wirken, durch einfaches Verdampfen sichere desinfizierende Wirkungen ausübt.

In der That konnte ich in eigenen Versuchen keine nachteilige Wirkung auf gefärbte Stoffe verschiedener Art nachweisen. Auch für die Desinfektion von Räumen wären die Formalindämpfe zu verwenden, und es ist zu erwarten, dass der Kostenaufwand auch nicht zu hoch sein würde. Nimmt man an, dass 1 Tropfen Formalin

bei 24stündiger Einwirkung in einem Raum von $2^1/_2$ Liter, wie es unsere Glasglocke war, Cholerabacillen tötet, so könnte man einen Raum von 100 cbm mit 2 Liter desinfizieren. Der bisherige Preis von 4 Mk. per Liter dürfte sich bei grösserer Nachfrage gewiss noch bedeutend vermindern.

Ich habe zwei Beobachtungen zu verzeichnen, welche beweisen, dass die Formalindämpfe auch in die Tiefe hinein wirken. Die eine Beobachtung habe ich bereits im Beginne meiner Arbeit erwähnt, als ich, um die antiseptische Kraft der Formalindämpfe überhaupt festzustellen, 1 ccm reinen Formalins auf Watte unter eine grosse Doppelglasschale brachte, in welcher Gelatine durch Infektion mit den im faulenden Blute befindlichen Bakterien an einzelnen Stellen bereits verflüssigt war. Die Verflüssigung hatte etwa 2 mm in die Tiefe stattgefunden. Abimpfung nach 48 Stunden ergab den Tod aller Organismen.

Der zweite Fall bezieht sich auf eine Beobachtung an einem Gelatineplattenguss von Staphylococcus pyogenes aureus Nachdem in der Gelatine sich eine Unzahl punktförmiger bis etwa stecknadelkopfgrosser Kolonieen von Staphylococcus gebildet hatten, wurde die Schale unter eine Glasglocke gebracht, unter welcher 20 Tropfen Formalin verdunsteten. Die Gelatineschicht war etwa 3 mm dick. Als nach einigen Tagen die Glocke abgehoben wurde, zeigte das Präparat im grossen und ganzen dasselbe Aussehen wie zu der Zeit, als es dem Formalin ausgesetzt wurde. Es hatte also sicherlich das Formalin die 3 mm dicke Gelatineschicht durchdrungen und ein weiteres Wachstum auch der am tiefsten gelegenen Staphylococcuskolonieen verhindert.

Dieser Fall war noch in anderer Beziehung bemerkenswert. Erstens deshalb, weil der Plattenguss in einem bestimmten Stadium seiner Entwickelung fixiert worden war. Es wäre sehr interessant, über diesen

Punkt weitere Untersuchungen anzustellen, da eine solche Eigenschaft des Formalin einen ganz besonderen Wert für Demonstrationszwecke hätte.

Zweitens war mit der Gelatine eine Veränderung vorgegangen. Äusserlich war von einer solchen nichts zu sehen. Um zu prüfen, ob in einzelnen der Staphylococcuskolonieen noch Leben wäre, entnahm ich ein Stückchen Gelatine, legte dasselbe auf Agar und stellte die betreffende Schale in den Brutofen. Als ich nach 24 Stunden nachsah, fand sich das Stückchen Gelatine unverändert. Ebenso blieb, als ich die ganze Schale in den Brutofen brachte, der Plattenguss starr. Unter dem Einfluss des Formalin hatte die Gelatine also die Fähigkeit erhalten, bei Temperaturen, bei denen sie sonst schmilzt, den festen Aggregatszustand zu bewahren.[1])

Die Angabe der Fabrik von E. Schering, nach der man irgend einen Körperteil eines Tieres durch Bestreichen mit reinem Formalin nekrotisieren kann, habe ich auch nachgeprüft. Ein Ohr eines Kaninchens wurde 7 Tage hindurch täglich dreimal mit Formalin innen und aussen bestrichen. Schon nach der ersten Pinselung stellte sich Rötung und Heisserwerden des Ohres mit geringer Anschwellung ein. Dem Tier schien die Prozedur keine besonderen Schmerzen zu bereiten. Schon am dritten Tage wurde das Ohr steifer, bis es am siebenten steinhart war. Soweit es gepinselt worden war, konnte man es stückweise abbrechen. An der Grenze zwischen dem gesunden und dem nekrotischen Gewebe erfolgte keine Eiterung.

Für den Fall, dass man die desinfizierende Kraft der Formalinlösungen benutzen wollte bei der Therapie von Halskrankheiten, machte ich Versuche mit Gurge-

[1]) Vgl. die Publikation von G. Hauser in Münch. med. Wochenschr. 1893, Nr. 30.

lungen, Pinselungen und Inhalationen, um festzustellen, bis zu welchem Grade der Konzentration man wohl gehen dürfe, ohne von dem Mittel besondere Belästigung zu erfahren. Die Gurgelungen begann ich mit einer Lösung von 2,5 : 1000. Ich hatte fast gar keinen Geschmack. Ebensowenig von der Lösung 2,5 : 500. Bei 2,5 : 400 trat der Geschmack schon deutlicher hervor. Auch stellte sich leichtes Brennen ein. Bei der Mischung 2,5 : 300 wurde der Geschmack schon unangenehm; auch fing der Geruch an zu belästigen. Bei 2,5 : 200 waren Geschmack und Geruch sehr unangenehm fühlbar; nachträglich stellte sich stärkeres Brennen ein. Ich gab deshalb die Gurgelungsversuche auf und liess mich mit den konzentrierteren Lösungen im Rachen pinseln. Bei der Lösung 2,5 : 100 empfand ich starkes Brennen und Kratzen im Halse, ebenso bei 2,5 : 50. Bei der Lösung 2,5 : 10 machten sich Geschmack und Brennen sehr unangenehm bemerkbar. Da ich zufällig beim Gepinseltwerden inspirierte, bekam ich durch den Reiz der mit der Atmungsluft in den Kehlkopf hineingelangenden Formalindämpfe einen minutenlang dauernden Glottiskrampf.

Am unangenehmsten und nahezu unmöglich sind Inhalationen mit Formalinlösungen. Die Dämpfe üben einen so starken Reiz auf die Schleimhaut der Nase und des Kehlkopfs aus, dass man nach drei, höchstens vier Inspirationen den Versuch aufgeben muss. Erst bei einer Verdünnung von 2,5 : 4000 liess sich das Inhalieren ertragen.

Um zum Schluss noch einmal das Wichtigste zu rekapitulieren, so dürfte nach meinen Untersuchungen das Formalin in Lösung als Antisepticum kaum eine ausgebreitetere Verwendung finden. Es ist nicht wirksamer als die schon bekannten Mittel, hat aber als besonderen Nachteil den auf die Dauer unerträglichen Geruch. Dazu kommt noch, dass es sich leicht ver-

flüchtigt, sodass seine Lösungen beim offenen Stehen an Gehalt abnehmen. Aber gerade dieses grosse Verflüchtigungsvermögen und die stark desinfizierende Kraft der Formalindämpfe lassen das Mittel geeignet erscheinen zur trockenen Desinfektion infizierter Räume und solcher Gegenstände, die durch ein feuchtes Desinfektionsverfahren zerstört werden würden.

Die nekrotisierende Eigenschaft des Formalin lässt sich wahrscheinlich zur Entfernung kleinerer Gewächse auf der Haut sowie zur Behandlung chronischer Hautkrankheiten überhaupt verwerten.

Inwieweit sich das Formalin dazu eignet, bakteriologische Präparate in irgend einem Entwickelungsstadium festzuhalten, ist von Hauser bereits ausführlich berichtet worden.

Bei lokaler Anwendung auf Schleimhäuten dürfte sich das Formalin in stärkerer Konzentration wegen des stark brennenden Gefühls, welches es hervorruft, kaum das Wohlwollen der Kranken erwerben. Doch wäre auf Grund meiner Vorversuche festzustellen, ob es nicht schon in schwächerer, für die Empfindung nicht unangenehmer Verdünnung im stande wäre, bei Schleimhauterkrankungen (Diphtherie, Katarrhen etc.) heilsame Wirkungen zu entfalten.

Am Schlusse meiner Arbeit gereicht es mir zur ganz besonderen Freude, den Herren Prof. Dr. Penzoldt und Privatdozent Dr. Hauser für die liebenswürdige Anregung und freundliche Unterstützung bei der Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.